Sur l'aptitude réactionnelle du groupement méthylique dans quelques méthyl-nitro-chloro-benzophénones

THÈSE

présentée à la Faculté des Sciences
de l'Université de Fribourg (Suisse)
pour l'obtention du grade de
docteur ès sciences naturelles

par

GEORGES DISERENS
de Savigny (Vaud)

1948

Accepté par la Faculté des Sciences de l'Université de Fribourg (Suisse) sur la proposition de MM. les Professeurs L. CHARDONNENS et H. DE DIESBACH.

Fribourg, le 21 avril 1948.

Le Doyen :

L. WEBER.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A mes chers parents

Le présent travail a été effectué à l'Institut de chimie de l'Université de Fribourg (Suisse), sous la direction de Monsieur le professeur Dr L. Chardonnens.

Il m'est un devoir agréable de remercier ici, tout spécialement, mon Professeur pour la grande bonté et l'intérêt incessant avec lesquels il m'a dirigé durant mes études et au cours du présent travail.

Ma reconnaissance va aussi à Monsieur le professeur Dr H. de Diesbach, directeur de l'Institut de chimie, pour la bienveillance qu'il n'a cessé de me témoigner durant mes études à Fribourg.

INTRODUCTION

On sait depuis longtemps que les atomes d'hydrogène des groupes méthyliques deviennent mobiles quand ils sont activés par certains atomes ou groupements d'atomes convenablement placés.

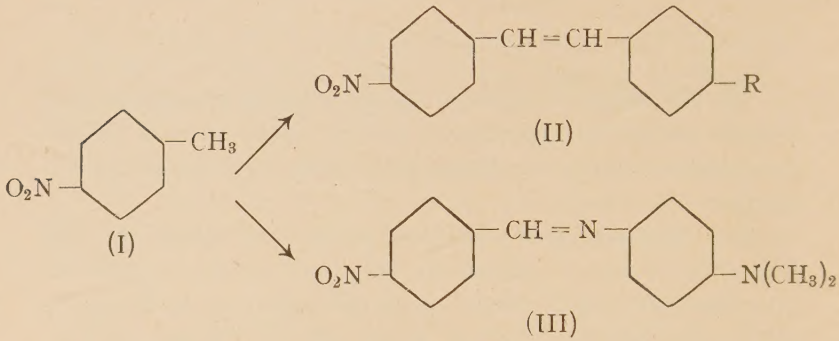
Les premières observations dans ce sens datent de plus d'un siècle. *Kane* [1] a constaté, en 1838, que l'acétone se condense avec elle-même, sous l'action d'agents déshydratants, pour donner, entre autres produits, l'oxyde de mésityle. La réaction est due, sans doute, à l'action activante du groupe carbonyle médian sur les groupes méthyliques terminaux.

Depuis lors, les constatations de cet ordre furent extraordinairement nombreuses. Une réactivité fut observée pour des groupes méthyliques appartenant à des composés aliphatiques ou faisant partie de chaînes aliphatiques, ainsi que pour des groupes méthyliques reliés à des noyaux hétérocycliques ou aromatiques. Je me bornerai à rappeler ici quelques exemples plus spécialement en rapport avec le présent travail ; il s'agit des dérivés — au sens large du terme — du toluène.

Dans le toluène lui-même, le groupe méthylique est complètement inactif. Il devient réactif si l'on introduit dans ce carbure un groupe nitré en ortho ou en para.

L'o-nitro-toluène et le p-nitro-toluène se condensent en effet avec l'oxalate d'éthyle [2] en présence d'éthylate de sodium pour donner les acides o-nitro et p-nitro-phényl-pyruviques. Les positions ortho et para sont seules favorables car le m-nitro-toluène ne réagit pas. L'action activante semble être assez particulière au groupe nitré ; ni l'o-chloro-toluène, ni l'ester de l'acide o-toluylique, ni non plus les esters de l'acide o-toluène-sulfonique ne montrent cette réactivité.

Le p-nitro-toluène (I) se condense aussi, en présence de pipéridine comme catalyseur, avec les aldéhydes aromatiques pour donner des dérivés du stilbène. Avec l'aldéhyde benzoïque, on obtient le 4-nitro-stilbène (II, R = H). Le rendement reste cependant modeste et ne dépasse pas 4 %.



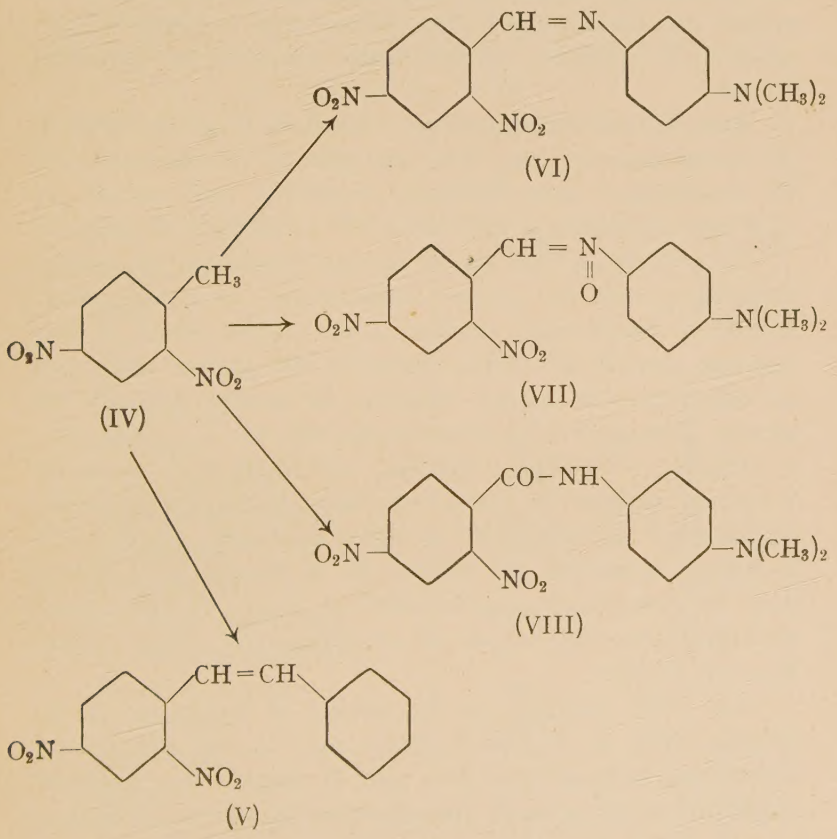
La condensation s'effectue plus facilement avec l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque comme produit réactionnel ; là, le rendement en 4-nitro-4′-diméthylamino-stilbène [II, R = $N(CH_3)_2$] atteint le 22 % de la théorie. Le p-nitro-toluène réagit enfin, en solution alcoolique bouillante, en présence de carbonate de sodium comme agent condensant, avec la p-nitroso-diméthylaniline. On obtient, avec un rendement minime, il est vrai, une azométhine, le p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde p-nitro-benzoïque (III). L'o-nitro-toluène par contre, semble ne réagir ni avec les aldéhydes aromatiques, ni avec les nitroso-dérivés [3].

Tout récemment, on a tenté d'étudier la mobilité des hydrogènes du groupe méthylique dans le toluène par des réactions d'échange avec le deutérium. Il ne semble pas qu'un échange notable se fasse dans le cas du toluène ; cet échange par contre se ferait facilement avec ses dérivés nitrés [4].

La réactivité du groupe méthylique dans le 2,4-dinitro-toluène (IV) est encore plus marquée que dans les o- et p-nitro-toluènes. On peut admettre que les deux groupes nitrés additionnent leur influence. Alors que le p-nitro-toluène se condense très difficilement avec les aldéhydes aromatiques, le 2,4-dini-

tro-toluène donne avec l'aldéhyde benzoïque, en présence de pipéridine comme catalyseur, le 2,4-dinitro-stilbène (V) avec un très bon rendement [5].

La condensation du 2,4-dinitro-toluène avec les nitroso-dérivés est devenue classique depuis les travaux de *F. Sachs* [6]. Suivant cet auteur, on obtient, en condensant le 2,4-dinitro-toluène (IV) avec la p-nitroso-diméthylaniline, une azométhine, soit le p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2,4-dinitro-benzoïque (VI). Suivant d'autres auteurs [7], le produit de condensation serait un mélange de l'azométhine (VI), de nitrone (VII) et d'anilide (VIII). Les résultats dépendent d'ailleurs des conditions opératoires et de la nature du nitroso-dérivé utilisé.



Bien que les positions para et ortho par rapport au groupe méthylique soient les plus favorables, la position méta l'est aussi, mais dans une proportion plus faible. Toutefois, la présence simultanée d'un groupe nitré en position ortho ou en position para semble indispensable. Ainsi, *L. Chardonnens* et *P. Heinrich* [3] démontrèrent que le 2,5-dinitro-toluène réagit dans les conditions usuelles avec les aldéhydes benzoïque et p-diméthylamino-benzoïque pour donner les dérivés stilbéniques correspondants. Le 3,4-dinitro-toluène n'a pas donné, avec les aldéhydes aromatiques, des produits de condensation définis. Cet échec est vraisemblablement dû à la grande mobilité du groupe nitré en position 3 [8]. Avec la p-nitroso-diméthylaniline, par contre, on obtient une azométhine avec un rendement de 18 % en produit pur. La même opération effectuée avec le 4-nitro-toluène conduit à l'azométhine correspondante, mais avec un rendement minime.

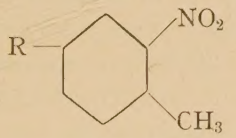
Dans le 2,4,6-trinitro-toluène, la réactivité du groupe méthyle est encore beaucoup plus forte que dans le 2,4-dinitro-toluène. La condensation avec l'aldéhyde benzoïque, qui conduit au 2,4,6-trinitro-stilbène, a déjà lieu à 40° en solution alcoolique [9].

Le pouvoir activant sur les atomes d'hydrogène du groupe méthylique n'est pas propre exclusivement au groupe nitré. L'aptitude réactionnelle subsiste, à des degrés divers, si l'on remplace dans le 2,4-dinitro-toluène un des groupes nitrés par un substituant de nature adéquate. Le groupe nitrile [10], les atomes d'halogène [11], les substituants tels que : $-COOC_2H_5$, $-COOCH_3$, $-CONH_2$, $-SO_2NH_2$, $-SO_2NHC_6H_5$ [12], ou encore un groupe acylique tel que le reste benzoyle, benzène-sulfonyle, cinnamoyle [13] ou formyle [14], les restes naphtoyles (1) et (2) [15], le groupe benzoylène des dérivés de la fluorénone [16], comme aussi les groupements benzène-azo [17] et styryle [18], sont autant de substituants dont le pouvoir activant sur le groupe méthylique est établi.

Les divers composés que l'on obtient en remplaçant un des groupes nitrés du 2,4-dinitro-toluène par l'un des substituants mentionnés ci-dessus montrent, pour la plupart, une réactivité qualitative de même genre que celle observée pour le 2,4-dinitro-

toluène. Avec les aldéhydes aromatiques, ils donnent des stilbènes substitués. Les condensations avec les nitroso-dérivés, pour autant qu'elles furent essayées, ont donné des azométhines souvent accompagnées d'anilides.

Le pouvoir activant des divers substituants indiqués ci-dessus se juge le mieux en étudiant les condensations d'un dérivé du toluène substitué en ortho par un groupe nitré et en para par l'un de ces substituants. Je me bornerai, ici, à mentionner les condensations de ces dérivés avec les aldéhydes benzoïque et p-diméthylamino-benzoïque, car c'est pour ces réactions que les données expérimentales sont les plus abondantes et les plus sûres. Les rendements indiqués dans le tableau ci-après, calculés en % de la théorie, se rapportent à un produit de condensation



R =	C_6H_5CHO	$(CH_3)_2N-C_6H_4CHO$
NO_2	90 %	*71 %
CN	75 %	—
Cl	—	54 %
Benzène-azo	94 %	89 %
Benzoyle	45 %	70 %
3-Nitro-benzoyle	81 %	76 %
4-Méthyl-benzoyle	44 %	52 %
α-Naphtoyle	*84 %	*90 %
β-Naphtoyle	*77 %	*83 %
4-Méthyl-naphtoyle(1)	*78 %	*77 %
4-Chloro-naphtoyle(1)	*79 %	*79 %
Benzène-sulfonyle	68,5 %	73 %
Cinnamoyle	*16 %	—
Benzoylène	77 %	75 %
Styryle	—	73 %

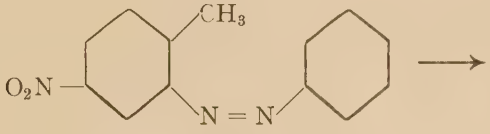
brut, bien que déjà assez pur. Les chiffres marqués d'un astérisque signifient que, faute d'indications suffisantes, les rendements sont rapportés, là, au produit pur.

Ces résultats ne donnent, bien entendu, qu'une idée approximative de l'aptitude réactionnelle du groupement méthylique dans ces composés, les conditions expérimentales n'étant pas les mêmes dans tous les cas et l'état de pureté des produits de réaction n'étant pas toujours comparable. Il ressort toutefois nettement de ce tableau que si les halogènes et le groupe styryle ont un pouvoir activant médiocre, les groupements acyliques par contre, sauf peut-être les groupements benzoyle et p-toluoyle, exercent une influence comparable à celle des groupes nitré et nitrile.

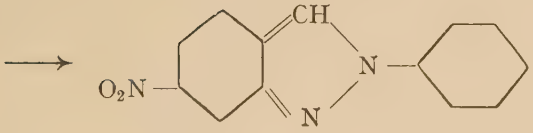
Des méthodes physico-chimiques permettraient de comparer l'influence activante de ces substituants d'une manière plus précise. Une tentative dans ce sens a été faite par *H. Zwicky* [19]. Il a étudié, entre autres, l'influence activante des substituants suivants : $C_6H_5 — N = N —$, $CH_3CO —$, $CH_3CH_2CO —$, α et β-naphtoyle, $C_6H_5CO —$, sur la constante de dissociation d'un acide benzoïque p-substitué, puis sur la constante de vitesse de la réaction entre une diméthylaniline p-substituée et le trinitro-anisol [20], et enfin sur le moment dipolaire d'un benzène substitué. Les résultats obtenus montrent aussi que les groupements acyliques exercent une influence semblable, bien que plus faible que celle des groupes nitrile et nitré et plus forte que les halogènes. Cette méthode permet, cependant, une gradation plus précise du pouvoir activant que ne le font les méthodes de condensation dont j'ai parlé plus haut.

Il faut mentionner encore la réactivité particulière que présente le 2-méthyl-5-nitro-azobenzène (IX). S'il ne se condense pas dans les conditions habituelles avec les aldéhydes aromatiques, il réagit par contre avec les nitroso-dérivés pour donner le 6-nitro-2-phényl-indazole (X). Le nitroso-dérivé joue, dans ce cas, le rôle d'un agent déshydrogénant. L'aptitude du groupement méthylique à la déshydrogénation est due, elle aussi, comme l'ont montré d'autres essais de *L. Chardonnens* et *M. Buchs* [21], à la présence du groupe nitré en para. En effet, le 2-méthyl-

azobenzène, qui ne possède pas ce groupement, et le 2-méthyl-4-nitro-azobenzène, où le groupe nitré est en position méta au méthyle, ne donnent pas de composé indazolique sous l'action des nitroso-dérivés. Il en est de même du 2-méthyl-5-chloro-azobenzène, par exemple, où l'on a, en para au méthyle, à la place du groupe nitré, un atome de chlore dont le pouvoir activant est, comme on sait, beaucoup plus faible.



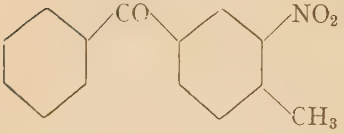
(IX)



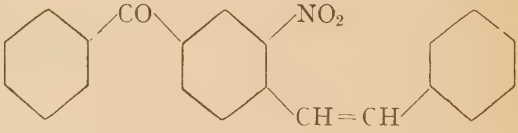
(X)

Partie théorique

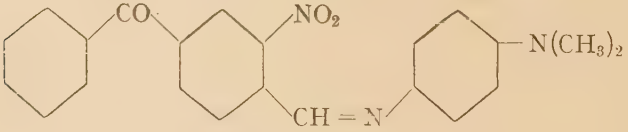
L'influence activante sur le groupement méthylique d'un groupe benzoyle en position para fut établie par *L. Chardonnens* [22]. En effet, la 4-méthyl-3-nitro-benzophénone (XI) réagit avec l'aldéhyde benzoïque, en présence de pipéridine comme catalyseur, pour donner le 2-nitro-4-benzoyl-stilbène (XII) avec un rendement de 45 % de la théorie. Le même produit réagit aussi avec la p-nitroso-diméthylaniline en solution alcoolique bouillante en présence de carbonate de sodium et fournit avec un rendement de 45 % également, un produit de condensation composé d'une azométhine, soit le p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-benzoyl-benzoïque (XIII) et d'un produit qui s'est révélé, dans la suite, être un anilide, soit le p-diméthylamino-anilide de l'acide 2-nitro-4-benzoyl-benzoïque (XIV) [23].



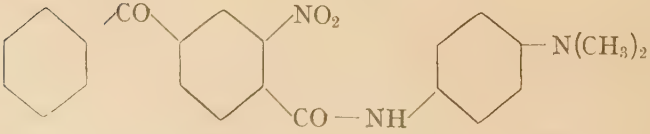
(XI)



(XII)



(XIII)



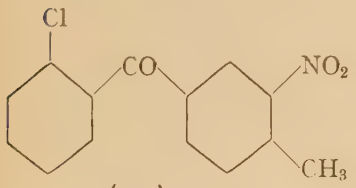
(XIV)

L'o-nitro-toluène ne se condensant, dans les mêmes conditions, ni avec les aldéhydes aromatiques, ni avec les nitroso-dérivés [6, 24], la réactivité du groupe méthyle de la 4-méthyl-3-nitro-benzophénone est donc certainement due au pouvoir activant du groupement benzoyle.

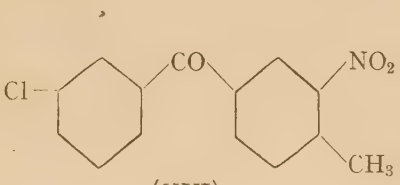
Un groupement benzoyle substitué manifeste une influence autre que celle du benzoyle lui-même. Ainsi, la 4-méthyl-3,3′-dinitro-benzophénone qui contient un groupe nitré en position 3 dans le benzoyle, réagit avec les aldéhydes aromatiques et les nitroso-dérivés avec plus de facilité que la 4-méthyl-3-nitro-benzophénone [25]. Par contre, l'introduction d'un méthyle en position 4 dans le benzoyle semble avoir une influence contraire [26].

Il était intéressant de savoir, et c'est là le but que je me suis proposé dans le présent travail, si et dans quelle mesure, un atome de chlore, placé comme substituant dans le groupement benzoyle, modifie le pouvoir activant de ce groupement.

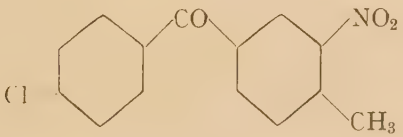
A cet effet, j'ai synthétisé les composés suivants : la 4-méthyl-3-nitro-2′-chloro-benzophénone (XV), la 4-méthyl-3-nitro-3′-chloro-benzophénone (XVI) et la 4-méthyl-3-nitro-4′-chloro-benzophénone (XVII).



(XV)

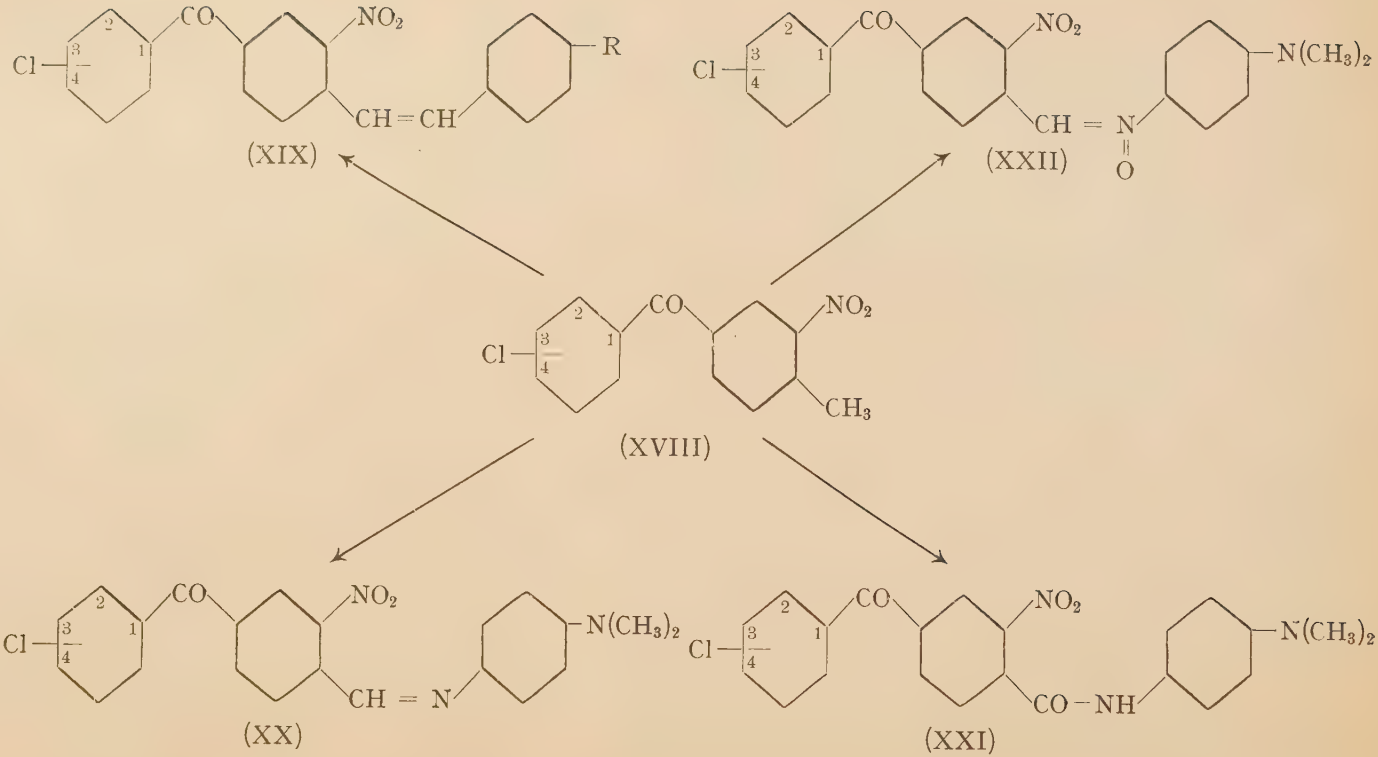


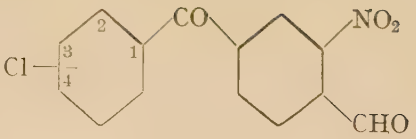
(XVI)



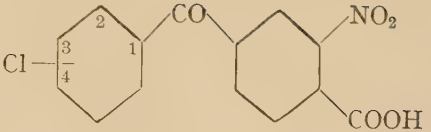
(XVII)

J'ai choisi, comme critère de l'aptitude réactionnelle du groupement méthylique, les réactions de condensation de ce groupement avec le carbonyle des aldéhydes aromatiques d'une part et avec le groupe —NO de la p-nitroso-diméthylaniline

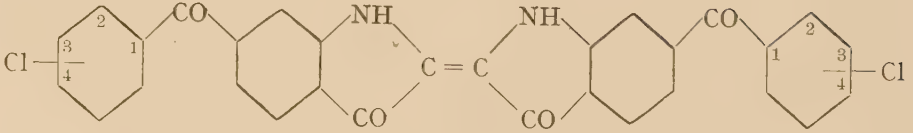

Cl
CO
NO2
R
CH=CH
(XIX)
CH=N
N(CH3)2
(XX)
CO–NH
(XXI)
CH=N
O
(XXII)
CH3
(XVIII)



(XXIII)



(XXV)

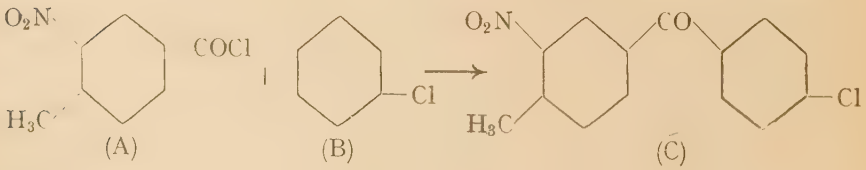


(XXIV)

d'autre part. Les rendements en produits de condensation, calculés en % de la théorie, serviront à mesurer cette aptitude. Je n'ai pas la prétention de mesurer quantitativement la réactivité du groupe méthyle par ce procédé. Les conditions d'expérimentation, les propriétés différentes des produits obtenus comme aussi l'habileté de l'opérateur sont autant de facteurs qui empêchent une interprétation rigoureuse des résultats. Je me suis cependant efforcé de diminuer l'effet de ces sources d'erreurs en opérant les condensations selon un même processus et en m'assurant, par plusieurs essais, de leur reproductibilité.

La 4-méthyl-3-nitro-2′-chloro-benzophénone (XVIII, Cl en 2) a été préparée par nitration, à 50°, au moyen d'acide nitrique de densité 1,43, de la 4-méthyl-2′-chloro-benzophénone. Ce dernier produit, déjà synthétisé par *M. W. D. Cohen* [27] fut obtenu par condensation, d'après la méthode de *Friedel* et *Crafts*, du chlorure de l'acide o-chloro-benzoïque avec le toluène. J'ai préparé la 4-méthyl-3-nitro-3′-chloro-benzophénone (XVIII, Cl en 3) de la même manière, en nitrant la 4-méthyl-3′-chloro-benzophénone. J'ai obtenu cette dernière cétone en condensant, suivant *W. E. Bachmann* et *J. Ferguson* [28] le chlorure de l'acide m-chloro-benzoïque avec le toluène en présence de chlorure d'aluminium.

La 4-méthyl-3-nitro-4′-chloro-benzophénone (XVIII, Cl en 4) a déjà été décrite par *W. Blakey* et *H. A. Scarborough* [29]. Ces auteurs l'ont obtenue par nitration directe au moyen d'acide nitrique de densité 1,5, de la 4-méthyl-4′-chloro-benzophénone, cétone que l'on obtient en condensant le chlorure de l'acide p-chloro-benzoïque avec le toluène. En opérant selon les indications des auteurs anglais, je n'ai pu obtenir qu'un mélange des produits dinitré et trinitré. Par contre, en adoptant les mêmes conditions expérimentales que celles indiquées pour la préparation de la 4-méthyl-3-nitro-2′-chloro-benzophénone et la 4-méthyl-3-nitro-3′-chloro-benzophénone, j'ai obtenu aisément,



(A) (B) (C)

avec un excellent rendement, le dérivé mononitré cherché. La constitution de ce produit a été établie par une synthèse indépendante. J'ai condensé le chlorure de l'acide 4-méthyl-3-nitro-benzoïque (A) avec le chlorobenzène (B) en présence de chlorure d'aluminium. Le produit de réaction (C) s'est révélé identique au produit obtenu par nitration de la 4-méthyl-4'-chloro-benzophénone.

La nitration de la 4-méthyl-4'-chloro-benzophénone au moyen d'acide nitrique de densité 1,43 conduit donc à l'introduction d'un groupement nitré en ortho au groupe méthyle. J'admets, pour des raisons d'analogie, qu'il en est de même dans les nitrations des deux cétones isomères, la 4-méthyl-2'-chloro-benzophénone et la 4-méthyl-3'-chloro-benzophénone. D'ailleurs, l'aptitude réactionnelle du groupement méthylique dans les trois cétones isomères mononitrées, aptitude dont je parlerai dans la suite, en est, à mon avis, une preuve suffisante.

Les condensations des trois cétones isomères, la 4-méthyl-3-nitro-2'-chloro-benzophénone (XVIII, Cl en 2), la 4-méthyl-3-nitro-3'-chloro-benzophénone (XVIII, Cl en 3) et la 4-méthyl-3-nitro-4'-chloro-benzophénone (XVIII, Cl en 4) avec les aldéhydes aromatiques ont été effectuées par chauffage des quantités équimoléculaires des composants à 145° en présence d'un peu de pipéridine comme catalyseur. On isole aisément les produits de condensation en traitant la masse réactionnelle par un dissolvant approprié. Les produits ainsi obtenus sont assez purs pour permettre le calcul d'un rendement.

Avec l'aldéhyde benzoïque comme composant réactionnel, on obtient les trois dérivés stilbéniques suivants : la 4-styryl-3-nitro-2'-chloro-benzophénone (XIX, Cl en 2, R = H), la 4-styryl-3-nitro-3'-chloro-benzophénone (XIX, Cl en 3, R = H) et la 4-styryl-3-nitro-4'-chloro-benzophénone (XIX, Cl en 4, R = H). Les rendements sont respectivement de 72 %, 64 % et 76 % de la théorie.

On sait par de nombreux exemples que, en général, l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque réagit mieux que l'aldéhyde benzoïque. C'est aussi le cas ici. Lorsque le composant réactionnel est l'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque, on obtient la 4-(p-di-

méthylamino-styryl)-3-nitro-2′-chloro-benzophénone [XIX, Cl en 2, R = $N(CH_3)_2$], la 4-(p-diméthyl-amino-styryl)-3-nitro-3′-chloro-benzophénone [XIX, Cl en 3, R = $N(CH_3)_2$] et la 4-(p-diméthylamino-styryl)-3-nitro-4′-chloro-benzophénone [XIX, Cl en 4, R = $N(CH_3)_2$]. Là, les rendements sont respectivement de 88 %, 81 % et 88 % de la théorie.

La condensation de la 4-méthyl-3-nitro-2′-chloro-benzophénone avec la p-nitroso-diméthylaniline a été effectuée dans les conditions usuelles. On chauffe à l'ébullition la solution alcoolique des composants en quantités équimoléculaires en présence de carbonate de sodium calciné. De la masse réactionnelle, très hétérogène, j'ai isolé trois produits. Le premier, peu soluble dans le benzène, cristallise en aiguilles brunes fondant à 239-241°. Le second produit se présente en aiguilles noires qui fondent à 139,5°. Le troisième se présente en plaques rouges qui fondent mal vers 128°.

Le premier produit de formule $C_{22}H_{18}O_4N_3Cl$ a donné, par saponification au moyen d'acide sulfurique, l'acide 2-nitro-4-(2-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXV, Cl en 2) ; il s'agit donc du p-diméthylamino-anilide de cet acide (XXI, Cl en 2). Le deuxième produit, pour lequel l'analyse a permis d'établir la formule $C_{22}H_{18}O_3N_3Cl$, a fourni quantitativement, par hydrolyse acide, l'aldéhyde 2-nitro-4-(2-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXIII, Cl en 2). Ce comportement, joint au résultat de l'analyse, prouve que l'on est certainement en présence d'une azométhine, soit du p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(2-chloro-benzoyl)-benzoïque (XX, Cl en 2). Les deux produits de réaction normalement attendus étaient ainsi isolés. J'ai pensé tout d'abord que le troisième produit cristallisant en plaques rouges était une nitrone, soit le p-diméthylamino-anile-N-oxyde de l'aldéhyde 2-nitro-4-(2-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXII, Cl en 2). En effet, l'hydrolyse de ce produit par l'acide chlorhydrique dilué a fourni, comme l'azométhine de point de fusion 139,5°, l'aldéhyde 2-nitro-4-(2-chloro-benzoyl)-benzoïque, comportement qui est aussi celui d'une nitrone [30].

On sait que les condensations des nitroso-dérivés avec des combinaisons possèdant un groupe méthylènique actif condui-

sent souvent à la formation de nitrones [31]. Parfois, on obtient seulement l'azométhine correspondante [32]. Les observations relatives à la formation de nitrones à partir de groupes méthyliques actifs semblent plus rares. *I. Tanasescu* et *I. Nanu* [7a] prouvèrent cependant que le produit de condensation qui se forme entre autres dans la réaction entre le 2,4-dinitro-toluène et la p-nitroso-diméthylaniline, contient aussi une nitrone (Formule VII).

L'analyse du troisième produit de la masse réactionnelle a donné la formule $C_{22}H_{18}O_3N_3Cl$ qui est celle d'une azométhine. D'ailleurs, les nombreux essais d'isomérisation de ce produit qui, s'il s'était agi d'une nitrone, auraient dû fournir un anilide, ont tous échoué. Nous étions donc en présence, là aussi, du p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(2-chloro-benzoyl)-benzoïque (XX, Cl en 2). Ce produit ne diffère de l'azométhine mentionnée plus haut que par le point de fusion ainsi que par la forme et la couleur des cristaux. Il se transforme d'ailleurs en cette azométhine par chauffage à une température un peu inférieure à son point de fusion. Il est difficile de décider s'il s'agit là d'un cas de stéréoisomérie ou d'un simple dimorphisme.

La 4-méthyl-3-nitro-3′-chloro-benzophénone (XVIII, Cl en 3), ainsi que la 4-méthyl-3-nitro-4′-chloro-benzophénone (XVIII, Cl en 4), furent condensées avec la p-nitroso-diméthylaniline dans les mêmes conditions que la 4-méthyl-3-nitro-2′-chloro-benzophénone. Dans chaque cas, j'ai obtenu un produit de réaction composé du mélange de l'azométhine et de l'anilide. Dans le premier cas, on isole le p-diméthyl-amino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(3-chloro-benzoyl)-benzoïque (XX, Cl en 3) et le p-diméthylamino-anilide de l'acide 2-nitro-4-(3-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXI, Cl en 3), dans le second cas, le p-diméthyl-amino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(4-chloro-benzoyl)-benzoïque (XX, Cl en 4) et le p-diméthylamino-anilide de l'acide 2-nitro-4-(4-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXI, Cl en 4). Dans les deux cas, je n'ai pu obtenir qu'une forme d'azométhine.

Il est intéressant de noter que les quantités respectives d'azométhine et d'anilide obtenues dans les trois condensations diffèrent notablement suivant la nature du produit de départ mis en œuvre. Avec la 4-méthyl-3-nitro-2′-chloro-benzophénone,

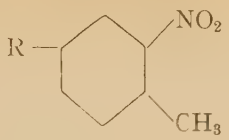
le produit de condensation se compose de quantités à peu près semblables d'azométhine et d'anilide ; avec la 4-méthyl-3-nitro-4′-chloro-benzophénone au contraire, on obtient presque uniquement de l'azométhine. La condensation avec la 4-méthyl-3-nitro-3′-chloro-benzophénone donne des résultats intermédiaires.

Les trois anilides (XXI, Cl en 2, 3 ou 4) ont donné par saponification au moyen d'acide sulfurique à 70 % les trois acides correspondants, soit l'acide 2-nitro-4-(2-chloro-benzoyl)-benzoïque, l'acide 2-nitro-4-(3-chloro-benzoyl)-benzoïque et l'acide 2-nitro-4-(4-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXV, Cl en 2, 3 ou 4).

Les azométhines (XX) fournirent quantitativement, par hydrolyse au moyen de l'acide chlorhydrique dilué, les aldéhydes correspondants, soit l'aldéhyde 2-nitro-4-(2-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXIII, Cl en 2) déjà cité, l'aldéhyde 2-nitro-4-(3-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXIII, Cl en 3) et l'aldéhyde 2-nitro-4-(4-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXIII, Cl en 4). Ils furent caractérisés par leurs phénylhydrazones ou p-nitro-phénylhydrazones. En tant qu'aldéhydes o-nitrés, ils donnèrent avec l'acétone et l'alcali, suivant la réaction de *Bayer*, trois nouveaux indigos : le 6,6′-di-(2-chloro-benzoyl)-indigo (XXIV, Cl en 2), le 6,6′-di-(3-chloro-benzoyl)-indigo (XXIV, Cl en 3) et le 6,6′-di-(4-chloro-benzoyl)-indigo (XXIV, Cl en 4). Le premier colorant est bleu vert, les deux autres sont bleus. Leur cuve alcaline de dithionite est bleu violacé et leurs propriétés tinctoriales assez semblables. Ils teignent le coton en tons verts ou bleus.

* * *

Les résultats du présent travail sont résumés dans le tableau ci-après. Afin de pouvoir mieux juger de l'influence du chlore comme substituant modifiant le pouvoir activant du groupement benzoyle, on y a répété certains résultats déjà consignés dans le tableau de la page 9. Comme précédemment, les rendements en produit de condensation sont calculés en % de la théorie. Ils se rapportent à un produit brut, mais toutefois assez pur pour nous renseigner sur l'activité que nous nous proposons de déterminer.



R	C_6H_5CHO	$(CH_3)_2N-C_6H_4CHO$	$(CH_3)_2N-C_6H_4NO$
NO_2	90 %	71 % (pur)	83 %
Benzoyle	45 %	70 %	45 %
3-Nitro-benzoyle	81 %	76 %	60 %
4-Méthyl-benzoyle	44 %	52 %	—
2-Chloro-benzoyle	64 %	88 %	72 %
3-Chloro-benzoyle	60,5 %	81 %	64 %
4-Chloro-benzoyle	67,5 %	88 %	76 %

Ces données n'ont sans doute pas la prétention de mesures quantitatives. Elles permettent, toutefois, de conclure qu'un atome de chlore renforce, comme le fait un groupe nitré, le pouvoir activant du groupement benzoyle. Le substituant a une influence particulièrement marquée quand il est en position para ou ortho.

Partie expérimentale

1. Acides chloro-benzoïques

Acide o-chloro-benzoïque. 20 gr. d'o-chloro-toluène sont oxydés par 60 gr. de permanganate de potassium selon les indications des Organic Syntheses **10,** 20 (1930). On obtient 14,3 gr. d'acide o-chloro-benzoïque brut, p. de f. 139°. Après cristallisation dans l'alcool dilué, le rendement est de 13 gr. d'aiguilles incolores fondant à 140° (non corr.) *.

On récupère 2,8 gr. d'o-chloro-toluène non oxydé. *Les acides m- et p-chloro-benzoïques* sont préparés de la même manière avec un rendement semblable.

Les chlorures des trois acides sont préparés d'après la méthode de *H. Meyer* [33] par action du chlorure de thionyle sur les acides correspondants et distillation du produit de réaction sous pression réduite.

2. 4-Méthyl-2′-chloro-benzophénone

Cette cétone a été synthétisée par *M. W. D. Cohen* [27] par condensation du chlorure de l'acide o-chloro-benzoïque avec le toluène en présence de chlorure d'aluminium, p. de f. 99,5°.

Dans un ballon de capacité convenable, on mélange 5 gr. de chlorure d'acide o-chloro-benzoïque, 7 cm^3 de toluène et 14 cm^3 de sulfure de carbone fraîchement distillés. On ajoute ensuite par petites portions, en agitant fréquemment, 5 gr. de chlorure d'aluminium anhydre et chauffe finalement le mélange au reflux pendant 3 heures à 50°.

* Sauf indication contraire, tous les points de fusion ont été corrigés.

On verse ensuite le contenu du ballon sur la glace, ajoute 1,5 cm^3 d'acide chlorhydrique concentré et élimine le sulfure de carbone ainsi que le toluène par distillation à la vapeur d'eau. Par refroidissement et agitation, le produit de réaction, d'abord huileux, se solidifie et devient granuleux. On recueille 7,4 gr. de cétone brute ; p. de f. 90°.

On triture le produit obtenu avec une solution diluée de carbonate de sodium afin d'éliminer l'acide o-chloro-benzoïque non transformé (0,2-0,3 gr.) et cristallise le résidu dans l'alcool dilué après traitement au charbon animal. On obtient 5,5 gr. de prismes incolores fondant à 99° (non corr.). Rendement : 83 % de la théorie.

3. 4-Méthyl-3'-chloro-benzophénone

W. E. Bachmann et *James Ferguson* [28] synthétisèrent cette cétone en condensant le chlorure de l'acide m-chloro-benzoïque avec le toluène en présence de chlorure d'aluminium.

En utilisant le mode opératoire décrit ci-dessus pour la préparation de la 4-méthyl-2'-chloro-benzophénone, on obtient la 4-méthyl-3'-chloro-benzophénone avec un rendement de 80 %. La cétone cristallise dans l'alcool dilué en plaques incolores affectant la forme de losanges ; p. de f. 98° (non corr.).

4. 4-Méthyl-4'-chloro-benzophénone

Cette cétone a été synthétisée par condensation du chlorure d'acide p-chloro-benzoïque avec le toluène en présence de chlorure d'aluminium. D'après *M. W. D. Cohen* [27], le produit a un point de fusion de 118° ; suivant *W. Blakey* et *H. A. Scarborough* [29], il fond à 128°.

En utilisant le mode opératoire indiqué sous le chiffre 2, on obtient la cétone désirée avec un rendement de 85 %. Aiguilles incolores fondant à 126° (non corr.).

5. 4-Méthyl-3-nitro-2′-chloro-benzophénone (XVIII, Cl en 2)

Dans le mélange de 105 cm³ d'acide nitrique de densité 1,4 et de 45 cm³ d'acide nitrique de densité 1,5, on introduit 10 gr. de 4-méthyl-2′-chloro-benzophénone finement pulvérisée et chauffe le tout à 45-50° en agitant de temps en temps. La nitration est terminée quand la couche d'aspect huileux qui surnage a disparu.

On verse la solution claire et encore chaude sur 300 gr. de glace pilée, essore le précipité, le triture à chaud avec une solution de carbonate de sodium à 10 %, essore à nouveau, lave abondamment à l'eau et cristallise le résidu encore humide dans 150 cm³ d'alcool. On obtient 11 gr. de plaques incolores fondant à 119°. Rendement : 92 % de la théorie.

Le produit est très soluble déjà à froid dans le toluène, le benzène, l'acétone et le chloroforme. Il est assez soluble dans l'alcool bouillant. La solution dans l'acide sulfurique concentré est jaune.

0,2077 gr. subst. ont donné 9,5 cm³ N_2 (13°, 715,5 mm.)

$C_{14}H_{10}O_3NCl$ (275,69) Calculé : N 5,08 %
Trouvé : N 5,14 %

6. 4-Méthyl-3-nitro-3′-chloro-benzophénone (XVIII, Cl en 3)

Ce produit est obtenu avec un rendement de 87 % par nitration de la 4-méthyl-3′-chloro-benzophénone selon le mode opératoire indiqué ci-dessus sous chiffre 5.

La 4-méthyl-3-nitro-3′-chloro-benzophénone se présente en feuillets incolores fondant à 98°. Très soluble dans le toluène, le benzène, l'acétone et le chloroforme, le produit se dissout assez bien dans l'alcool bouillant. Sa solution dans l'acide sulfurique concentré est jaune clair.

0,2125 gr. subst. ont donné 9,6 cm³ N_2 (14°, 714 mm.)

$C_{14}H_{10}O_3NCl$ (275,69) Calculé : N 5,08 %
Trouvé : N 5,05 %

7. 4-Méthyl-3-nitro-4′-chloro-benzophénone (XVIII, Cl en 4)

Cette cétone a été préparée par *W. Blakey* et *H. A. Scarborough* [29] par nitration directe de la 4-méthyl-4′-chloro-benzophénone au moyen d'acide nitrique de densité 1,5. Des essais effectués selon ces indications donnèrent un produit fondant mal vers 124° qui s'est révélé à l'analyse être un mélange des produits dinitré et trinitré.

En effectuant la nitration dans les mêmes conditions que celles indiquées pour l'obtention de la 4-méthyl-3-nitro-2′-chloro-benzophénone et de la 4-méthyl-3-nitro-3′-chloro-benzophénone (chiffres 5 et 6), on obtient le dérivé mononitré cherché avec un rendement de 87 %. Il se présente en belles aiguilles incolores, dures et cassantes, fondant à 97°. *W. Blakey* et *H. A. Scarborough* donnent, pour leur produit, le même point de fusion.

On obtient le même composé en condensant le chlorure de l'acide 4-méthyl-3-nitro-benzoïque avec le chloro-benzène en présence de chlorure d'aluminium.

Le produit est très soluble à froid dans le toluène, le benzène, l'acétone et le chloroforme ainsi que, à chaud, dans l'alcool et l'acide acétique glacial. Sa solution dans l'acide sulfurique concentré est jaune très clair.

0,1601 gr. subst. ont donné 7,3 cm³ N_2 (14°, 712 mm.)

$C_{14}H_{10}O_3NCl$ (275,69) Calculé : N 5,08 %
Trouvé : N 5,08 %

8. 4-Styryl-3-nitro-2′-chloro-benzophénone (XIX, Cl en 2, R = H)

Dans une éprouvette surmontée d'un tube réfrigérant, on chauffe au bain de paraffine, à 140-145°, le mélange de 1 gr. de 4-méthyl-3-nitro-2′-chloro-benzophénone, 0,4 gr. d'aldéhyde benzoïque fraîchement distillé et 7 gouttes de pipéridine. Au bout de trois heures et demie la réaction est terminée. La masse réactionnelle est visqueuse et brun foncé. En la triturant à froid avec 2 cm³ de méthanol, on obtient un précipité pulvérulent jaune brun. On l'essore, le rince avec quelques gouttes d'éther

et obtient ainsi 0,95 gr. de poudre jaune fondant à 139°. Rendement : 72 % de la théorie. Après deux cristallisations dans 5 cm³ d'acide acétique glacial, le produit est pur et fond à 149°. Rendement : 0,88 gr., soit 67 % de la théorie.

La 4-styryl-3-nitro-2′-chloro-benzophénone cristallise dans l'acide acétique en prismes jaunes. Elle est assez soluble à froid dans le toluène, le benzène, l'acétone et le chloroforme, peu soluble dans l'alcool chaud, très facilement, par contre, dans l'acide acétique bouillant. Sa solution dans l'acide sulfurique concentré est rouge carmin. Le produit s'altère à la lumière.

0,2348 gr. subst. ont donné 8,7 cm³ N_2 (19°, 713 mm.)
0,1113 gr. subst. ont donné 0,0432 gr. AgCl

$C_{21}H_{14}O_3NCl$ (363,79) Calculé : N 3,85 Cl 9,75 %
Trouvé : N 4,06 Cl 9,60 %

9. 4-(p-Diméthylamino-styryl)-3-nitro-2′-chloro-benzophénone (XIX, Cl en 2, R = $N(CH_3)_2$)

Dans une éprouvette surmontée d'un tube réfrigérant, on chauffe au bain de paraffine, pendant 3 heures et demie, à 125-130°, le mélange de 1 gr. de 4-méthyl-3-nitro-2′-chloro-benzophénone, 0,55 gr. d'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque et 6 gouttes de pipéridine. La masse réactionnelle refroidie est noire et pâteuse. Triturée à froid avec 2 cm³ de méthanol, elle devient pulvérulente, de couleur rouge brique. On ajoute alors 1 cm³ de méthanol et laisse le précipité bien imbibé d'alcool reposer quelques heures. On l'essore, le rince avec très peu d'éther et obtient ainsi 1,3 gr. de poudre rouge fondant à 134-142°. Rendement : 88 % de la théorie. On purifie le produit en le cristallisant deux fois dans 8 cm³ d'acide acétique glacial. Belles aiguilles rouges fondant à 165,5°. Rendement : 1 gr., soit 68 % de la théorie.

Le produit est assez soluble déjà à froid, avec une coloration rouge, dans le toluène, le benzène, l'acétone et le chloroforme. Peu soluble dans l'alcool chaud, il se dissout par contre facilement dans l'acide acétique glacial bouillant.

0,1841 gr. subst. ont donné 12,0 cm³ N_2 (16°, 706 mm.)

$C_{23}H_{13}O_3N_2Cl$ (406,86) Calculé : N 6,89 %
Trouvé : N 7,15 %

10. 4-Styryl-3-nitro-3′-chloro-benzophénone (XIX, Cl en 3, R = H)

Dans une éprouvette munie d'un tube réfrigérant, on condense 1 gr. de 4-méthyl-3-nitro-3′-chloro-benzophénone avec 0,4 gr. d'aldéhyde benzoïque en présence de 7 gouttes de pipéridine dans les mêmes conditions que celles indiquées sous chiffre 8.

On triture la masse réactionnelle brune et visqueuse avec 2 cm³ de méthanol additionné de quelques gouttes de benzène et l'on obtient un précipité pulvérulent jaune. On l'essore, le rince par très peu d'éther et le sèche. Le produit brut, une poudre jaune, pèse 0,85 gr. ; p. de f. 94°. Rendement : 64 % de la théorie. On le cristallise une fois dans l'acide acétique glacial et on obtient 0,73 gr. de produit pur fondant à 117°. Rendement : 55,3 % de la théorie.

La 4-styryl-3-nitro-3′-chloro-benzophénone se présente sous la forme d'aiguilles jaunes très solubles à froid dans le toluène, le benzène et l'acétone, assez soluble à chaud dans l'alcool et mieux encore dans l'acide acétique glacial. Sa solution dans l'acide sulfurique concentré est carmin.

0,2060 gr. subst. ont donné 7,6 cm³ N_2 (18°, 712 mm.)
0,1020 gr. subst. ont donné 0,0397 gr. AgCl

$C_{21}H_{14}O_3NCl$ (363,79) Calculé : N 3,85 Cl 9,75 %
Trouvé : N 4,05 Cl 9,63 %

11. 4-(p-Diméthylamino-styryl)-3-nitro-3′-chloro-benzophénone (XIX, Cl en 3, R = $N(CH_3)_2$)

Dans une éprouvette munie d'un tube réfrigérant, on condense 1 gr. de 4-méthyl-3-nitro-3′-chloro-benzophénone avec 0,55 gr. d'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque en présence de 4 gouttes de pipéridine selon le mode opératoire indiqué pour la 4-(p-diméthylamino-styryl)-3-nitro-2′-chloro-benzophénone (chiffre 9).

On obtient 1,2 gr. de poudre rouge fondant à 128°. Rendement : 81 % de la théorie. Une cristallisation dans 8 cm³ d'acide acétique glacial donne 1 gr. de produit pur ; p. de f. 147,5°. Rendement : 68 % de la théorie.

La 4-(p-diméthylamino-styryl)-3-nitro-3′-chloro-benzophénone se présente en bâtonnets allongés rouge violacé très solubles à froid dans le toluène, le benzène, l'acétone et le chloroforme. Le produit est aussi très soluble dans l'acide acétique bouillant ; il se dissout mal, par contre, dans l'alcool.

0,2000 gr. subst. ont donné 13,1 cm³ N_2 (18°, 705 mm.)

$C_{23}H_{19}O_3N_2Cl$ (406,86) Calculé : N 6,89 %
Trouvé : N 7,13 %

12. 4-Styryl-3-nitro-4′-chloro-benzophénone (XIX, Cl en 4, R = H)

En condensant 1 gr. de 4-méthyl-3-nitro-4′-chloro-benzophénone avec 0,4 gr. d'aldéhyde benzoïque en présence de 8 gouttes de pipéridine selon le procédé indiqué sous le chiffre 8, on obtient 1 gr. de poudre jaune fondant à 97°. Rendement : 76 % de la théorie.

Après une cristallisation dans 5 cm³ d'acide acétique glacial, il reste 0,75 gr. de plaques jaunes ; p. de f. 133°. Rendement : 57 % de la théorie.

Le produit est très soluble dans le toluène, le benzène et l'acétone froids. Il est assez soluble dans l'alcool bouillant et très facilement dans l'acide acétique glacial. Sa solution dans l'acide sulfurique concentré est rouge carmin.

0,2179 gr. subst. ont donné 8,1 cm³ N_2 (18°, 711,5 mm.)
0,1802 gr. subst. ont donné 0,0706 gr. AgCl

$C_{21}H_{14}O_3NCl$ (363,79) Calculé : N 3,85 Cl 9,75 %
Trouvé : N 4,08 Cl 9,69 %

13. 4-(p-Diméthylamino-styryl)-3-nitro-4′-chloro-benzophénone (XIX, Cl en 4, R = $N(CH_3)_2$)

On condense 1 gr. de 4-méthyl-3-nitro-4′-chloro-benzophénone avec 0,55 gr. d'aldéhyde p-diméthylamino-benzoïque en présence de 6 gouttes de pipéridine selon le procédé énoncé sous le chiffre 9. On récolte 1,3 gr. de poudre rouge brun fondant à 125° ; le rendement est de 88 % de la théorie. Après une cris-

tallisation dans 8 cm³ d'acide acétique glacial le produit est pur et fond à 156°. Rendement : 0,95 gr. soit 64 % de la théorie.

Le produit cristallise en plaques allongées rouges parfois mélangées de bâtonnets plus foncés fondant à 162°. Ceux-ci recristallisés dans peu d'acide acétique glacial se transforment en plaques fondant à 156°. On est probablement en présence d'un cas de dimorphisme.

Le produit est peu soluble dans l'alcool chaud, davantage, même à froid, dans les autres dissolvants organiques usuels. Il est très soluble dans l'acide acétique glacial bouillant.

0,1843 gr. subst. ont donné 11,6 cm³ N_2 (18°, 704 mm.)

$C_{23}H_{19}O_3N_2Cl$ (406,86) Calculé : N 6,89 %
Trouvé : N 6,84 %

14. Condensation de la 4-méthyl-3-nitro-2′-chloro-benzophénone avec la p-nitroso-diméthylaniline

On dissout dans 150 cm³ d'alcool 10 gr. de 4-méthyl-3-nitro-2′-chloro-benzophénone, 7 gr. de p-nitroso-diméthylaniline, ajoute 3,8 gr. de carbonate de sodium calciné et chauffe le mélange à l'ébullition au reflux, sur le bain-marie, pendant 80 heures. On laisse reposer le mélange réactionnel pendant une nuit ; on essore le précipité, le lave abondamment avec de l'eau à 40° et le sèche. On obtient 9,5 gr. de produit brun foncé fondant entre 110 et 150°.

Après extraction à froid, en plusieurs portions, par 300 à 400 cm³ de benzène, il reste 3,8 gr. de poudre brune difficilement soluble fondant vers 220°. On purifie le produit par cristallisations dans l'acide acétique glacial, puis dans le toluène et obtient finalement 2 gr. de fines aiguilles brun clair fondant à 239-241°.

19,60 mg. subst. ont donné 44,74 mg. CO_2 et 7,80 mg. H_2O *
0,1634 gr. subst. ont donné 15,2 cm³ N_2 (18°, 711 mm.)
0,1994 gr. subst. ont donné 0,0686 gr. AgCl

$C_{22}H_{18}O_4N_3Cl$ (423,85) Calculé : C 62,34 H 4,28 N 9,92 Cl 8,37 %
Trouvé : C 62,29 H 4,45 N 10,21 Cl 8,51 %

* Les semimicro-analyses du présent travail furent effectuées par M^lle^ Dr. Pfanner aux laboratoires de chimie technique de l'E. P. F.

Comme ces résultats l'indiquent et comme le montre la transformation, décrite plus loin, du produit en acide 2-nitro-4-(2-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXV, Cl en 2), ce composé n'est autre que le p-diméthylamino-anilide de l'acide 2-nitro-4-(2-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXI, Cl en 2).

Le produit est peu soluble dans l'alcool et le benzène, même à l'ébullition, un peu mieux dans l'acétone et le toluène, très facilement, à chaud, dans l'acide acétique glacial.

L'extrait benzénique rouge foncé du produit brut de la réaction est concentré et additionné à l'ébullition d'un peu d'alcool. On laisse reposer 12 heures et essore le précipité cristallin. Rendement : 4 gr. ; p. de f. 128-132°. Le produit se compose de plaques rouges à reflet violet foncé et de bâtonnets noirs à reflet métallique vert. On les sépare, avec peine, soit par triage mécanique, soit par cristallisation fractionnée dans le mélange à volumes égaux d'alcool et d'acétone. Le produit cristallisant en plaques rouges manifeste un point de fusion très variable suivant le mode de chauffage ; porté dans un bain à 125° et chauffé rapidement, il fond nettement à 128° ; chauffé lentement, il s'étire et fond de 128 à 139°. Les aiguilles noires, par contre, montrent un point de fusion net de 139,5°. Les plaques, chauffées assez longtemps à une température un peu inférieure à leur point de fusion se transforment lentement en aiguilles fondant alors à 139,5°.

Les deux produits ont donné à l'analyse le même résultat.

Produit de p. de f. 128° :

19,48 mg. subst. ont donné 46,26 mg. CO_2 et 7,45 mg. H_2O
0,1738 gr. subst. ont donné 16,5 cm^3 N_2 (17°, 709 mm.)
0,1636 gr. subst. ont donné 0,0562 gr. AgCl

$C_{22}H_{18}O_3N_3Cl$	Calculé :	C 64,78	H 4,45	N 10,30	Cl 8,69 %
(407,85)	Trouvé :	C 64,81	H 4,28	N 10,42	Cl 8,50 %

Produit de p. de f. 139,5° :

20,01 mg. subst. ont donné 47,56 mg. CO_2 et 8,10 mg. H_2O
0,1690 gr. subst. ont donné 16,2 cm^3 N_2 (18°, 703,6 mm.)
0,1568 gr. subst. ont donné 0,0534 gr. AgCl

$C_{22}H_{18}O_3N_3Cl$	Calculé :	C 64,78	H 4,45	N 10,30	Cl 8,69 %
(407,85)	Trouvé :	C 64,86	H 4,53	N 10,41	Cl 8,42 %

Le mélange a fourni à l'hydrolyse, comme on le montrera plus loin, avec un bon rendement, l'aldéhyde 2-nitro-4-(2-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXIII, Cl en 2). Ces produits représentent donc, tous deux, sans doute, le p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(2-chloro-benzoyl)-benzoïque (XX, Cl en 2). Il est difficile de décider s'il s'agit là d'un cas de stéréoisomérie ou d'un simple dimorphisme.

Le produit brut de la réaction, de couleur brun foncé, fondant entre 110 et 150° est donc un mélange, déjà assez propre d'ailleurs, de p-diméthylamino-anilide de l'acide 2-nitro-4-(2-chloro-benzoyl)-benzoïque et de p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(2-chloro-benzoyl)-benzoïque. La quantité obtenue, soit 9,5 gr., correspond à un rendement global de la réaction d'environ 63 % de la théorie.

15. Condensation de la 4-méthyl-3-nitro-3′-chloro-benzophénone avec la p-nitroso-diméthylaniline

Dans les mêmes conditions que celles décrites sous chiffre 14, on condense, dans 150 cm³ d'alcool, 10 gr. de 4-méthyl-3-nitro-3′-chloro-benzophénone avec 7 gr. de p-nitroso-diméthylaniline en présence de 3,8 gr. de carbonate de sodium calciné. On obtient ainsi 9 gr. de poudre brun noir fondant à 135°.

Après extraction à froid, en plusieurs portions, par 250 cm³ de benzène, il reste 2,5 gr. de produit brun peu soluble, de p. de f. 205°. Celui-ci, cristallisé deux fois dans le mélange à volumes égaux d'alcool et d'acétone donne 1,2 gr. de prismes brun or qui fondent à 213,5°.

20,41 mg. subst. ont donné 46,64 mg. CO_2 et 7,69 mg. H_2O
0,1696 gr. subst. ont donné 15,9 cm³ N_2 (15°, 695 mm.)
0,1622 gr. subst. ont donné 0,0534 gr. AgCl

$C_{22}H_{18}O_4N_3Cl$	Calculé :	C 62,34	H 4,28	N 9,92	Cl 8,37 %
(423,85)	Trouvé :	C 62,36	H 4,22	N 10,16	Cl 8,14 %

Les résultats de l'analyse ainsi que la transformation, décrite plus loin, du produit en acide 2-nitro-4-(3-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXV, Cl en 3) indiquent clairement que l'on est en présence du p-diméthylamino-anilide de l'acide 2-nitro-4-

(3-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXI, Cl en 3). Peu soluble dans l'alcool, même à chaud, le produit se dissout par contre facilement dans le toluène, le benzène et l'acétone bouillants.

On concentre l'extrait benzénique rouge violacé du produit brut de la réaction et ajoute un peu d'alcool à la solution bouillante. Après 12 heures, on essore 6 gr. de cristaux noirs fondant à 137°. Ceux-ci, recristallisés dans le mélange à volumes égaux d'alcool et d'acétone, donnent 4,5 gr. d'aiguilles noires à reflet verdâtre fondant à 143°.

19,75 mg. subst. ont donné 46,91 mg. CO_2 et 7,96 mg. H_2O
0,1594 gr. subst. ont donné 15,25 cm³ N_2 (18°, 703 mm.)
0,1725 gr. subst. ont donné 0,0608 gr. AgCl

$C_{22}H_{18}O_3N_3Cl$	Calculé :	C 64,78	H 4,45	N 10,30	Cl 8,69 %
(407,85)	Trouvé :	C 64,82	H 4,51	N 10,38	Cl 8,72 %

Comme ces résultats l'indiquent, il s'agit du p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(3-chloro-benzoyl)-benzoïque (XX, Cl en 3). Peu soluble dans l'alcool, le composé est assez soluble dans les autres dissolvants organiques usuels. Les solutions sont colorées en rouge violacé.

Le produit brut de la réaction, de couleur brun noir, fondant à 135°, est donc un mélange, déjà assez propre, de p-diméthylamino-anilide de l'acide 2-nitro-4-(3-chloro-benzoyl)-benzoïque et de p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(3-chloro-benzoyl)-benzoïque. La quantité obtenue, soit 9 gr., correspond à un rendement global de la réaction d'environ 60 % de la théorie.

16. Condensation de la 4-méthyl-3-nitro-4′-chloro-benzophénone avec la p-nitroso-diméthylaniline

On dissout dans 150 cm³ d'alcool 10 gr. de 4-méthyl-3-nitro-4′-chloro-benzophénone, 7 gr. de p-nitroso-diméthylaniline, ajoute à la solution 3,8 gr. de carbonate de sodium calciné et traite le mélange selon le mode opératoire indiqué sous le chiffre 14. On obtient ainsi 10 gr. de poudre noire fondant vers 148°. On opère une première purification du produit en le cristallisant dans le moins possible de benzène bouillant. On essore et récolte 8 gr. de produit cristallin noir fondant à 155°. L'eau mère

benzénique contient, à côté d'un peu de produit de réaction, une assez grande quantité de p-nitroso-diméthylaniline non transformée.

On extrait à froid, en plusieurs portions, par 200 cm³ de benzène, le produit cristallin de p. de f. 155° ; il reste un résidu insoluble qui, recristallisé deux fois dans le toluène, donne 0,8 gr. d'aiguilles microscopiques brunes fondant à 215°. Les résultats de l'analyse ainsi que la transformation décrite plus loin du produit en acide 2-nitro-4-(4-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXV, Cl en 4) indiquent que l'on est en présence du p-diméthylamino-anilide de l'acide 2-nitro-4-(4-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXI, Cl en 4).

19,99 mg. subst. ont donné 45,87 mg. CO_2 et 8,04 mg. H_2O
0,1384 gr. subst. ont donné 12,5 cm³ N_2 (13°, 704 mm.)
0,1922 gr. subst. ont donné 0,0637 gr. AgCl

$C_{22}H_{18}O_4N_3Cl$	Calculé :	C 62,34	H 4,28	N 9,92	Cl 8,37 %
(423,85)	Trouvé :	C 62,62	H 4,50	N 9,99	Cl 8,20 %

Peu soluble dans l'alcool, même à chaud, le produit se dissout un peu mieux dans le toluène, le benzène et l'acétone bouillants.

L'extrait benzénique rouge violacé de la précédente opération est concentré à 100 cm³. On ajoute ensuite, à l'ébullition, 100 cm³ d'alcool et laisse reposer une nuit. On essore le précipité, le lave avec un peu d'alcool et le sèche à 80°. On récolte 7 gr. de longues et fines aiguilles noires à reflet verdâtre, p. de f. 160,5°. Le produit est pur ; comme le montre l'analyse, il s'agit du p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(4-chloro-benzoyl)-benzoïque (XX, Cl en 4).

19,36 mg. subst. ont donné 45,90 mg. CO_2 et 7,75 mg. H_2O
0,1532 gr. subst. ont donné 14,8 cm³ N_2 (18°, 704 mm.)
0,2044 gr. subst. ont donné 0,0705 gr. AgCl

$C_{22}H_{18}O_3N_3Cl$	Calculé :	C 64,78	H 4,45	N 10,30	Cl 8,69 %
(407,85)	Trouvé :	C 64,70	H 4,48	N 10,49	Cl 8,53 %

Le produit est peu soluble dans l'alcool, davantage dans les autres dissolvants organiques usuels. Les solutions sont colorées en rouge violacé.

Calculé sur la quantité de 10 gr. de produit brut de p. de f. 148°, le rendement global de la réaction est d'environ 67 %.

17. Aldéhyde 2-nitro-4-(2-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXIII, Cl en 2)

On dissout 6 gr. de p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(2-chloro-benzoyl)-benzoïque dans 200 cm³ de benzène à 40° et agite la solution avec le mélange de 20 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et de 30 cm³ d'eau. La solution benzénique, primitivement rouge violacé, passe immédiatement au jaune brun. On renouvelle deux ou trois fois l'acide chlorhydrique et laisse reposer 15 minutes. La solution benzénique est alors séparée de la couche acide, lavée avec une solution diluée de carbonate de sodium puis avec de l'eau. On sèche avec du chlorure de calcium et distille le dissolvant. Le résidu liquide brun cristallise facilement par trituration. On dessèche le produit sur de la porcelaine dégourdie et récolte 4 gr. de poudre jaune brun ; p. de f. 65°.

Le produit brut est ensuite dissous dans 150 cm³ d'alcool bouillant et la solution décolorée au charbon animal. On distille l'alcool et soumet le résidu jaune clair à la cristallisation dans l'acide acétique dilué. On obtient 2,5 gr. de produit pur fondant à 91-92°. Rendement : 59 % de la théorie.

L'aldéhyde se présente sous la forme de plaques allongées jaune orangé. Insoluble dans l'eau bouillante, le produit est très soluble, à froid, dans les dissolvants organiques usuels.

0,1566 gr. subst. ont donné 7,3 cm³ N_2 (16°, 704 mm.)
$C_{14}H_8O_4NCl$ (289,67) Calculé : N 4,84 %
Trouvé : N 5,10 %

p-Nitro-phénylhydrazone

A la solution de 0,5 gr. d'aldéhyde dans 20 cm³ de méthanol, on ajoute, à l'ébullition, une solution de 0,5 gr. de p-nitro-phénylhydrazine dans 15 cm³ de méthanol additionné de 15 gouttes d'acide acétique glacial. Après quelques minutes se dépose un précipité rouge cristallin. On l'essore au bout d'une heure, le lave avec du méthanol froid, puis avec quelques gouttes d'éther et le sèche à 100°. On récolte 0,5 gr. de phénylhydrazone pure ;

p. de f. 228°. Aiguilles microscopiques rouge orangé, très peu solubles dans l'alcool et peu solubles dans le benzène.

0,1496 gr. subst. ont donné 18,2 cm³ N_2 (15°, 702 mm.)
$C_{20}H_{13}O_5N_4Cl$ (424,79) Calculé : N 13,19 %
Trouvé : N 13,32 %

18. Aldéhyde 2-nitro-4-(3-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXIII, Cl en 3)

Dans 200 cm³ de benzène à 40°, on dissout 5 gr. de p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(3-chloro-benzoyl)-benzoïque. On agite la solution avec le mélange de 20 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et 30 cm³ d'eau. La solution benzénique, primitivement rouge violacé, devient immédiatement brun clair. Le traitement ultérieur, ainsi que la purification se font de la même manière que pour l'aldéhyde décrit ci-dessus. Le rendement en produit pur est de 2,9 gr., soit 82 % de la théorie.

L'aldéhyde 2-nitro-4-(3-chloro-benzoyl)-benzoïque se présente en beaux bâtonnets jaune pâle fondant à 117,5-118°, très peu solubles dans l'eau, très facilement, par contre, dans les dissolvants organiques usuels.

0,1712 gr. subst. ont donné 7,5 cm³ N_2 (15°, 703 mm.)
$C_{14}H_8O_4NCl$ (289,67) Calculé : N 4,84 %
Trouvé : N 4,80 %

p-Nitro-phénylhydrazone

A la solution de 0,5 gr. d'aldéhyde dans 20 cm³ de méthanol, on ajoute à l'ébullition une solution de 0,5 gr. de p-nitro-phénylhydrazine dans 15 cm³ de méthanol additionné de 5 gouttes d'acide acétique glacial. Il se forme immédiatement un abondant précipité rouge. On essore une demi-heure plus tard, lave le précipité avec du méthanol froid puis avec quelques gouttes d'éther et le sèche à 100°.

On récolte 0,7 gr. de feuillets microscopiques brun orangé fondant, en se décomposant, à 262,5°. Le produit est peu soluble dans l'alcool ainsi que dans le benzène bouillants ; il se dissout un peu mieux dans l'acide acétique bouillant.

0,1298 gr. subst. ont donné 15,9 cm³ N_2 (14°, 695 mm.)

$C_{20}H_{13}O_5N_4Cl$ (424,79) Calculé : N 13,19 %
Trouvé : N 13,33 %

19. Aldéhyde 2-nitro-4-(4-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXIII, Cl en 4)

On dissout 4 gr. de p-diméthylamino-anile de l'aldéhyde 2-nitro-4-(4-chloro-benzoyl)-benzoïque dans 200 cm³ de benzène à 40° et on agite la solution avec le mélange de 20 cm³ d'acide chlorhydrique concentré et de 30 cm³ d'eau. La solution benzénique, primitivement rouge violacé, devient immédiatement jaune clair. Le traitement ultérieur ainsi que la purification se font de la même manière que pour les deux aldéhydes précédents. Le rendement en produit pur est de 1,5 gr., soit 53 % de la théorie.

Longues aiguilles incolores brillantes fondant à 93,5°, insolubles dans l'eau, facilement solubles dans l'alcool et le benzène bouillants.

0,1874 gr. subst. ont donné 8,6 cm³ N_2 (15°, 701 mm.)

$C_{14}H_8O_4NCl$ (289,67) Calculé : N 4,84 %
Trouvé : N 5,02 %

Phénylhydrazone

A la solution de 0,5 gr. d'aldéhyde dans 10 cm³ de benzène froid, on ajoute une solution benzénique de phénylhydrazine en léger excès, ainsi que 3 gouttes d'acide acétique glacial. Au bout de quelques minutes, le produit de réaction se précipite. On essore après une heure, lave le précipité avec quelques gouttes de méthanol et sèche à 100°.

On obtient 0,5 gr. de produit rouge fondant à 164°. Après deux cristallisations dans l'alcool, la phénylhydrazone est pure et fond, en se décomposant, à 183,5-184,5°. Bâtonnets microscopiques rouge violacé, très solubles dans le benzène et l'acétone, un peu moins dans l'alcool.

0,1202 gr. subst. ont donné 12,5 cm³ N_2 (15°, 696,5 mm.)

$C_{20}H_{14}O_3N_3Cl$ (379,79) Calculé : N 11,07 %
Trouvé : N 11,29 %

p-Nitro-phénylhydrazone

A la solution de 0,7 gr. d'aldéhyde dans 20 cm³ de méthanol additionné de 10 gouttes d'acide acétique glacial, on ajoute à l'ébullition la solution de 0,7 gr. de p-nitro-phénylhydrazine dans 15 cm³ de méthanol. Le produit de réaction se précipite immédiatement. On récolte 1 gr. de produit fondant à 259°.

Après une cristallisation dans l'acide acétique glacial, le produit est pur ; on obtient 0,8 gr. de feuillets microscopiques brun orangé fondant, en se décomposant, à 264°.

0,1298 gr. subst. ont donné 15,9 cm³ N_2 (14°, 695 mm.)

$C_{20}H_{13}O_5N_4Cl$ (424,79) Calculé : N 13,19 %
Trouvé : N 13,33 %

20. Acide 2-nitro-4-(2-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXV, Cl en 2)

Dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, on chauffe pendant 30 min., à ébullition douce, la solution de 2 gr. de p-diméthylamino-anilide de l'acide 2-nitro-4-(2-chloro-benzoyl)-benzoïque dans 25 cm³ d'acide sulfurique à 70 %. Après complet refroidissement, on essore le précipité, le dissout dans une solution diluée de carbonate de sodium, filtre et traite la solution à l'ébullition par du charbon animal. On précipite ensuite l'acide en acidulant par l'acide chlorhydrique. Le précipité encore humide est soumis à la cristallisation dans l'acide acétique dilué. Le rendement est de 0,8 gr.

L'acide 2-nitro-4-(2-chloro-benzoyl)-benzoïque se présente sous la forme de poudre cristalline incolore fondant à 179-180°. Très peu soluble dans l'eau, le produit se dissout, par contre, facilement dans les dissolvants organiques usuels.

0,1904 gr. subst. ont donné 8,2 cm³ N_2 (13°, 703,5 mm.)

$C_{14}H_8O_5NCl$ (305,67) Calculé : N 4,58 %
Trouvé : N 4,76 %

21. Acide 2-nitro-4-(3-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXV, Cl en 3)

Cet acide s'obtient, à partir du p-diméthylamino-anilide de l'acide 2-nitro-4-(3-chloro-benzoyl)-benzoïque, de la même manière

que l'acide décrit ci-dessus. Le rendement est de 1,1 gr. Feuillets blanc grisâtre fondant à 195°.

0,1698 gr. subst. ont donné 7,3 cm³ N_2 (14°, 703 mm.)

$C_{14}H_8O_5NCl$ (305,67) Calculé : N 4,58 %
Trouvé : N 4,73 %

22. Acide 2-nitro-4-(4-chloro-benzoyl)-benzoïque (XXV, Cl en 4)

Cet acide s'obtient, à partir du p-diméthylamino-anilide de l'acide 2-nitro-4-(4-chloro-benzoyl)-benzoïque, de la même façon que les deux acides précédents. Le rendement en produit cristallisé est de 0,4 gr. Poudre cristalline légèrement jaunâtre fondant à 190,5°.

19,45 mg. subst. ont donné 0,83 cm³ N_2 (20°, 725 mm.)

$C_{14}H_8O_5NCl$ (305,67) Calculé : N 4,58 %
Trouvé : N 4,74 %

23. 6,6'-Di-(2-chloro-benzoyl)-indigo (XXIV, Cl en 2)

On dissout dans 40 cm³ d'acétone 2 gr. d'aldéhyde 2-nitro-4-(2-chloro-benzoyl)-benzoïque, ajoute 10 cm³ d'eau et traite la solution goutte à goutte par une solution aqueuse de soude caustique à 1 % jusqu'à ce que la couleur du mélange, d'abord brune, puis violette, ne se modifie plus. On verse alors la solution dans 200 cm³ d'eau et ajoute encore 250 cm³ de soude caustique à 1 %. Le mélange prend peu à peu une teinte bleu verdâtre et le colorant se précipite lentement.

On laisse reposer une nuit, essore le précipité et le lave à l'eau bouillante ; on reprend par 100 cm³ d'alcool bouillant, essore à nouveau et sèche à 150°. On obtient 0,8 gr. de poudre bleue à nuance verte qui ne fond pas encore à 300°.

Très peu soluble dans le nitrobenzène et la pyridine, le produit se dissout un peu mieux dans la quinoléine bouillante. Il se sépare difficilement de sa solution quinoléinique en flocons bleu verdâtre. La cuve alcaline de dithionite est bleu violacé. Le colorant teint le coton en vert légèrement bleuâtre.

L'indigo semble s'altérer par dissolution dans la quinoléine. Pour l'analyse, le produit brut a été soigneusement lavé à l'alcool bouillant et séché à 150°.

0,1976 gr. subst. ont donné 9,4 cm^3 N_2 (19°, 712 mm.)
$C_{30}H_{16}O_4N_2Cl_2$ (539,36) Calculé : N 5,19 %
Trouvé : N 5,21 %

24. 6,6'-Di-(3-chloro-benzoyl)-indigo (XXIV, Cl en 3)

Ce colorant a été préparé à partir de l'aldéhyde 2-nitro-4-(3-chloro-benzoyl)-benzoïque de la même façon que son isomère décrit ci-dessus. La purification, elle aussi, se fait de manière semblable. Rendement : 1,1 gr. Poudre bleue qui ne fond pas encore à 300°.

La cuve alcaline de dithionite est d'un bleu légèrement violacé. Le colorant teint le coton en tons vert bleu assez vifs.

Le produit a été analysé à l'état brut après soigneux lavage à l'alcool.

0,1936 gr. subst. ont donné 9,6 cm^3 N_2 (20°, 705 mm.)
$C_{30}H_{16}O_4N_2Cl_2$ (539,36) Calculé : N 5,19 %
Trouvé : N 5,36 %

25. 6,6'-Di-(4-chloro-benzoyl)-indigo (XXIV, Cl en 4)

La préparation de ce colorant à partir de l'aldéhyde 2-nitro-4-(4-chloro-benzoyl)-benzoïque ainsi que sa purification pour l'analyse ont été faites de la même manière que celles des deux produits précédents.

Poudre bleue ne fondant pas encore à 300° ; rendement : 0,8 gr. La cuve est bleu violacé. Le coton est teint en tons vert bleu assez pâles.

0,1982 gr. subst. ont donné 9,4 cm^3 N_2 (19°, 713 mm.)
$C_{30}H_{16}O_4N_2Cl_2$ (539,36) Calculé : N 5,19 %
Trouvé : N 5,20 %

BIBLIOGRAPHIE

1. a) J. pr. Ch., **15**, 131 (1838) ;
   b) *R. Fittig*, A. **110**, 32 (1859).
2. *A. Reissert*, B. **30**, 1030 (1897).
3. *L. Chardonnens* et *P. Heinrich*, Helv. **22**, 1471 (1939).
4. *G. P. Miklukhin* et *A. I. Brodskii*, C. r. Ac. Sc. URSS, **53**, 437 (1946) ; cf. C. A. **41**, 2700 (1947).
5. *J. Thiele* et *R. Escales*, B. **34**, 2842 (1901).
6. B. **35**, 1224 (1902).
7. a) *I. Tanasescu* et *I. Nanu*, B. **72**, 1083 (1939) ; **75**, 650, 1287 (1942) ;
   b) *L. Chardonnens* et *P. Heinrich*, Helv. **22**, 1473 (1939).
8. a) *L. Chardonnens* et *P. Heinrich*, Helv. **22**, 1475 (1939) ;
   b) *A. Mangini*, C. **1938** I 3767 ; G. **68**, 543 (1938).
9. *F. Ullmann* et *M. Gschwind*, B. **41**, 2296 (1908).
10. a) *F. Ullmann* et *M. Gschwind*, B. **41**, 2291 (1908) ;
    b) *P. Pfeiffer* et coll. B. **48**, 1796 (1915) ; **49**, 2433 (1916) ;
    c) *S. Reich* et *E. Lenz*, Helv. **3**, 144 (1920).
11. a) D. R. P. 121745 ; Frdl. **6**, 1047 ;
    b) *L. Chardonnens* et *P. Heinrich*, Helv. **23**, 292 (1940).
12. a) *F. Ullmann* et *M. Gschwind*, B. **41**, 2291, 2293 (1908) ;
    b) *P. Pfeiffer* et coll., B. **44**, 1119 (1911) ; **49**, 2439 (1916).
13. *L. Chardonnens* et *J. Venetz*, Helv. **22**, 853, 1278 (1939).
14. *L. Chardonnens* et *O. Klement*, Helv. **28**, 221 (1945).
15. *H. Thomann*, thèse Fribourg, 1947.
16. *C. Perriard*, thèse Fribourg, 1945.
17. *L. Chardonnens* et *P. Heinrich*, Helv. **23**, 1399 (1940).
18. *E. Kurth*, communication personnelle ; cf. Schw. chem. Z. **1945**, 380.
19. Thèse Fribourg, 1947.
20. *E. Hertel* et *J. Dressel*, Z. physikal. Ch. (B), **23**, 281 (1933).
21. Helv. **29**, 872 (1946).
22. Helv. **16**, 1295 (1933).
23. *L. Chardonnens* et *P. Heinrich*, Helv. **27**, 321 (1944).
24. a) *F. Ullmann* et *M. Gschwind*, B. **41**, 2292 (1908) ;
    b) *L. Chardonnens* et *P. Heinrich*, Helv. **22**, 1472 (1939).
25. *L. Chardonnens* et *J. Venetz*, Helv. **22**, 822 (1939).
26. *A. Würmli*, thèse Fribourg.
27. R. **38**, 117 (1919).
28. Am. Soc. **56**, 2083 (1934).
29. Soc. **1928**, 2495.
30. *F. Barrow* et coll., Soc. **121**, 1713 (1922).
31. a) *A. Angeli*, *L. Alessandri* et *R. Pegna*, C. **1910** II, 302 ;
    b) *A. Schönberg* et *R. Michaelis*, Soc. **1937**, 627 ;
    c) *E. Bergmann*, Soc. **1937**, 1628 ;
    d) *P. Pfeiffer* et *E. Milz*, B. **71**, 272 (1938) ;
    e) *F. Kröhnke*, B. **71**, 2583 (1938).
32. *S. Skraup* et *K. Böhm*, B. **59**, 1015 (1926).
33. M. **22**, 415 (1901).

CURRICULUM VITAE

Je, Georges Diserens, suis né à Fribourg, le 26 janvier 1920 de Henri, chef receveur aux Chemins de fer fédéraux et de Hortense Diserens, née Ethénoz.

J'ai fréquenté l'école primaire, l'école secondaire, puis le Collège St-Michel à Fribourg. En 1939, j'obtins le diplôme de baccalauréat ès sciences commerciales. Après deux années de service militaire quasi ininterrompu, je fus immatriculé en 1941, avec dispense, à l'Université de Fribourg, où je me vouai à l'étude des sciences naturelles et spécialement de la chimie.

J'ai suivi les cours et exercices pratiques de MM. les professeurs de Diesbach, Chardonnens, Giovannini, Halbig, Dessauer, Brasey, Schuler, Weber, Ursprung, Blum, Tercier et Pfluger.

A tous mes Professeurs, je renouvelle ici mes sincères remerciements.